

THESIS

MUNICH

1965

BEITRAG ZUR BEWERTUNG  
DER KLINISCHEN SYMPTOME  
BEIM MAMMACARCINOM IM VERGLEICH  
ZUM ERGEBNIS DER PROBEEXCISION

Almut Wiegand







BEITRAG ZUR BEWERTUNG  
DER KLINISCHEN SYMPTOME  
BEIM MAMMACARCINOM IM VERGLEICH  
ZUM ERGEBNIS DER PROBEEXCISION

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin  
verfaßt und  
einer Hohen Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilian-Universität zu München

vorgelegt von  
Almut Wiegand  
aus Nürnberg-Altenfurt

München 1965

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

|                      |                             |
|----------------------|-----------------------------|
| Berichterstatter:    | Professor Dr. W. FICK       |
| Mitberichterstatter: | Professor Dr. Dr. R. ZENKER |
| Dekan:               | Professor Dr. O. HUG        |

Tag der mündlichen Prüfung: 30. 7. 1965

Einleitung

1

1. Die Bedeutung der Eltern

2

2. Die Bedeutung der Eltern für die Entwicklung des Kindes

3

3. Die Bedeutung der Eltern für die Erziehung

4

4. Die Bedeutung der Eltern für die Entwicklung der Persönlichkeit

5

5. Die Bedeutung der Eltern für die Entwicklung der Intelligenz

6

6. Die Bedeutung der Eltern für die Entwicklung der Moral

7

7. Die Bedeutung der Eltern für die Entwicklung der Kunst

8

8. Die Bedeutung der Eltern für die Entwicklung der Wissenschaft

9

9. Die Bedeutung der Eltern für die Entwicklung der Religion

10

10. Die Bedeutung der Eltern für die Entwicklung der Sprache

11

11. Die Bedeutung der Eltern für die Entwicklung der Musik

12

12. Die Bedeutung der Eltern für die Entwicklung der Literatur

13

13. Die Bedeutung der Eltern für die Entwicklung der Philosophie

14

14. Die Bedeutung der Eltern für die Entwicklung der Mathematik

15

15. Die Bedeutung der Eltern für die Entwicklung der Naturwissenschaften

16

16. Die Bedeutung der Eltern für die Entwicklung der Medizin

17

17. Die Bedeutung der Eltern für die Entwicklung der Technik

18

18. Die Bedeutung der Eltern für die Entwicklung der Kunst

19

19. Die Bedeutung der Eltern für die Entwicklung der Wissenschaft

20

20. Die Bedeutung der Eltern für die Entwicklung der Religion

21

21. Die Bedeutung der Eltern für die Entwicklung der Sprache

22

22. Die Bedeutung der Eltern für die Entwicklung der Musik

23

23. Die Bedeutung der Eltern für die Entwicklung der Literatur

24

24. Die Bedeutung der Eltern für die Entwicklung der Philosophie

25

25. Die Bedeutung der Eltern für die Entwicklung der Mathematik

26

26. Die Bedeutung der Eltern für die Entwicklung der Naturwissenschaften

27

27. Die Bedeutung der Eltern für die Entwicklung der Medizin

28



# INHALTSÜBERSICHT

|                                                                                                                                 | Seite |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| A. EINLEITUNG UND METHODE                                                                                                       | 7     |
| B. KLINIK DER MAMMATUMOREN                                                                                                      | 8     |
| 1. Besserung der Prognose bei frühzeitiger Erfassung                                                                            | 8     |
| 2. Klinische Untersuchung                                                                                                       | 8     |
| 3. Untersuchungstechniken bei Mammatumoren                                                                                      | 10    |
| C. DAS PROBLEM DER PRAEOPERATIVEN RÖNTGENBESTRAHLUNG                                                                            | 11    |
| D. PATHOLOGIE UND HISTOLOGIE DER MAMMATUMOREN                                                                                   | 13    |
| 1. Die gutartigen Veränderungen                                                                                                 | 13    |
| 2. Die bösartigen Veränderungen                                                                                                 | 15    |
| F. DIE STATISTISCHEN ERHEBUNGEN AUS DEM KRANKENGUT<br>DER KRECKE-KLINIK IM VERGLEICH ZU DEN ERGEBNISSEN<br>AUS ANDEREN KLINIKEN | 16    |
| 1. Klinik der Tumoren                                                                                                           | 16    |
| a) Anamnestische Angaben                                                                                                        | 17    |
| b) Palpatorische Angaben                                                                                                        | 17    |
| c) Ergebnisse der Inspektion                                                                                                    | 19    |
| 2. Anamnesenlänge bei malignem Wachstum                                                                                         | 20    |
| 3. Gut- und bösartige Recidive; doppelseit. Tumoren                                                                             | 21    |
| 4. Häufigkeit des Auftretens der einzelnen Tumoren in<br>Abhängigkeit vom Alter                                                 | 23    |
| a) Altersverteilung der gut- und bösartigen Geschwülste<br>im allgemeinen                                                       | 23    |
| b) Altersverteilung der gutartigen Geschwülste                                                                                  | 24    |
| c) Altersverteilung der bösartigen Geschwülste                                                                                  | 25    |
| 5. Histologie der Tumoren                                                                                                       | 26    |
| a) Gutartige Tumoren                                                                                                            | 26    |
| b) Bösartige Tumoren                                                                                                            | 27    |
| F. ZUSAMMENFASSUNG                                                                                                              | 28    |
| LITERATURVERZEICHNIS                                                                                                            | 31    |



## A. EINLEITUNG UND METHODE

Das Mammacarcinom ist in den letzten Jahrzehnten zahlenmäßig immer mehr an die Spitze der bösartigen Tumoren gerückt und wird heute als das häufigste Carcinom der Frau bezeichnet.

Das statistische Zahlenmaterial dieser Arbeit ist aus den Krankengeschichten der Krecke-Klinik in München entnommen. Es umfaßt 650 Fälle gut- und bösartiger Brustdrüsenveränderungen beim männlichen und weiblichen Geschlecht in den Jahren 1945 bis Anfang 1963.

Der Sinn dieser Aufstellung liegt vor allem darin, all die altbekannten Tumorzeichen, die der Arzt ambulant oder am Krankenbett durch Palpation und Inspektion feststellt, auf ihre Aussagekraft hinsichtlich der Gut- oder Bösartigkeit eines Tumors zu prüfen. Dabei wurden jeweils die einzelnen Symptome und anamnestischen Angaben in ihrer Häufigkeit prozentual verglichen. Die Anamnesen und klinischen Befunde waren natürlich nicht voll objektivierbar, da die einzelnen Ärzte die Patienten ja nicht nach einem bestimmten Schema untersuchten und so die verschiedenen Tumorzeichen unterschiedlich bewerteten. Da jedoch das gesamte Krankengut histologisch gesichert war, ist es möglich gewesen, alle Fälle genau nach Gut- und Bösartigkeit einzuteilen.

Wir haben in unsere Aufstellung auch die Mastitiden mit einbezogen, einerseits weil ein großer Teil chronisch beziehungsweise subchronisch war, und sie als organisierte Abscesse Tumorsymptome machten, andererseits weil eine Mastitis puerperalis, wenn auch sehr selten, zu dem äußerst bösartigen carcinoma inflammatorium erysipeloides entarten kann. Außerdem wurde von einigen Carcinom-Patientinnen eine durchgemachte oder auch chronische Mastitis in der Anamnese angegeben. Ebenso haben wir die Gynäkomastitiden aufgenommen, da es sich hierbei um echte Tumoren der männlichen Brustdrüse handelt, die ebenfalls malignes Wachstum aufweisen können.

Die histologischen Befunde stammen von Prof. Dr. Singer und Mitarbeitern aus dem Pathologischen Institut des Schwabinger Krankenhauses in München, beziehungsweise später aus dem Privatinstitut Prof. Dr. Singer. Zur Lesart der histologischen Befunde sei folgendes gesagt: Die meisten Tumoren zeigten kein einheitliches histologisches Bild. Die Mischformationen waren bei den bösartigen Geschwulsten besonders häufig vertreten. Hier haben wir das am niedrigst differenzierte Gewebe als Richtschnur genommen, während wir bei den gutartigen das mengenmäßig am meisten vertretene Gewebe zahlenmäßig auswerteten.

### 1. BESSERUNG DER PROGNOSE BEI FRÜHZEITIGER ERFASSUNG

Infolge seiner oberflächlichen Lage kann man das Mammacarcinom relativ gut und, was von entscheidender Bedeutung ist, relativ frühzeitig diagnostizieren. Hier steht meist nicht wie bei sehr vielen bösartigen Neubildungen ein massives Krankheitsbild im Vordergrund, das erst zur Diagnose führt. Die Früh-Symptome sind an sich sehr geringfügig, beeinträchtigen das Allgemeinbefinden meist nicht und werden gerade deshalb von vielen Frauen nicht bemerkt oder unterbewertet. Traurigerweise werden aber auch heute noch Fälle durch den Arzt lange verschleppt.

Eine maßvolle Aufklärung der Patientinnen, die allerdings niemals bis zur Auslösung von Carcinophobie gehen darf, hat sich als sehr zweckmäßig und notwendig erwiesen. So hat BERKSON (Mayo-Klinik) in zwei verschiedenen Statistiken von 1910 - 24 und von 1950 - 54 gezeigt, daß bei gleichbleibender Behandlung die Fünfjahresgrenze von 40 % auf 65 % hinaufging und die Zahl der Patienten mit metastatischen Lymphknoten von 66 % auf 47 % zurückging. WEISHAAR und JUNG-BAUER betonen, daß die Frauen aus Stadt- und Landbevölkerung heute ungefähr gleich früh den Arzt aufsuchen, daß aber die Frauen nach dem 60. Lebensjahr deutlich nachlässiger werden. Immerhin kamen auch hier von 1949 - 52 schon 14 % und von 1954 - 58 sogar 20 % der Patientinnen 14 Tage nach dem Bemerkens eines verdächtigen Zeichens an der Mamma zum Arzt.

Leider gibt es trotz der ermutigenden Zahlen niemals eine echte Frühdiagnose. Da eine isolierte Entfernung des Tumors nach heutigen Gesichtspunkten nicht ausreicht, ist die Konsequenz einer Carcinomdiagnose die ablatio mammae. Die postoperativen Komplikationen, vor allem das Lymph-Ödem, sind heute dank der verbesserten Operationstechniken weitgehend gemildert, doch stellt dieser Eingriff eine schwere Verstümmelung und eine hochgradige psychische Belastung für die Frau dar.

### 2. KLINISCHE UNTERSUCHUNG

Bei dem überwiegenden Teil der Fälle ist das Leitsymptom der Tumor, der Knoten in der Mamma. Dessen Tastbarkeit hängt nun wieder von seiner Größe und vom umgebenden Gewebe ab. Er wird gut in einer schlaffen, kleinen Brust, weniger gut in einer adipösen zu tasten sein. Frühfälle zeigen manchmal lediglich undeutliche Resistenzen, die man nur bei bilateralem Vergleich feststellen kann. Grundsätzlich sollte man die Brüste in stehender, liegender und in der Ballnetz-hängelage palpieren.

Einziehung der Haut, Einziehung oder Hochstand der Mamille sind schon wahrscheinliche Zeichen für eine bösartige Neubildung. WIDOW und MARX empfehlen den sogenannten Plateautest. Durch Zusammenschieben der Haut über dem Tumor kommt es zum Halsted'schen Retraktionsphänomen. Bei malignem Wachstum werden die Cooper'schen Ligamente sehr früh in den Tumor einbezogen. Sie ziehen sowohl zur Haut als auch zur fasc. pectoral. superf. Die Autoren geben an, daß bei 60 gutartigen Processen nur in zwei Fällen ein positiver Plateautest bestand. Es handelte sich um eine Brustdrüsentuberkulose und um ein Fibroadenom. Er soll auch positiv bei alten, schon organisierten Hämatomen sein. Eine eingezogene Mamille ist an sich ein *signum mali ominis*, kann aber auch einmal bei einer Milchgangsektasie bestehen.

Tastbare Lymphknoten sind auch nur bedingt zur Absicherung der Diagnose zu verwerten. Einmal sind auch bei gutartigen Processen öfter die Lymphknoten tastbar. Zum anderen sind nicht tastbare Lymphknoten kein Beweis für einen gutartigen Tumor oder ein Frühstadium, da sich ja die sternalen und intraabdominalen Drüsen der Palpation entziehen.

Ausgesprochene Spätstadien sind deutliche Größendifferenz und Konfigurationsänderungen der Mamma, "Apfelsinenschalenhaut", Einflußstauung, Brust- und Armödeme, erhöhte BKS, Anämie, Tumorkachexie und Exulceration.

Hier möchten wir auf das Fibroadenoma phylloides hinweisen; es kommt hauptsächlich bei jungen Mädchen vor. DEGRELL, SZABO, GABOR fanden unter 260 Mammatumoren 17 Fibroadenome phylloid. Es zeigt ein excessives Wachstum, der Tumor ist schmerzhaft, höckerig. Lymphknotenschwellung, vermehrte Venenzeichnung, Einziehung an der Mamille sind vorhanden. Histologisch findet man Ähnlichkeit mit dem Fibroadenoma intracanalicularis. Die Autoren haben nach Exstirpation des Tumors in keinem Fall Recidive oder Metastasierung beobachtet.

Die Anamnese ist meist farblos. Oft wurde der Tumor zufällig entdeckt. Das manchmal angeschuldigte Trauma für die Geschwulstentstehung kann man vernachlässigen, da es sich hierbei um ein zufälliges Zusammentreffen handelt; viele Patientinnen bemerken jedoch bei einer solchen Gelegenheit zum erstenmal eine bereits länger bestehende Veränderung an der Mamma.

Praemenstruelle Spasmen, Ziehen und Anschwellen der Brüste, auch gelegentlich Sekretentleerung gehören durchaus in den Bereich des Physiologischen. Chronische Mastitiden, Fibroadenome oder Mastopathie deuten, ohne auf den Begriff Praecancerose hier eingehen zu wollen, auf eine hormonale Dysregulation hin, eine nach BUTENANDT "bedingt carcinogene Noxe".

Krebserkrankungen in der Familie spielen nach MAURER eine Rolle. Es gibt

Familien, in denen Mammacarcinom gehäuft auftritt.

Angaben über Wachstumsgeschwindigkeit und über Schmerzhaftigkeit des Tumors sind meist subjektiv gefärbt. Häufig wird allerdings ein ziehender, ausstrahlender, oft blitzartiger Schmerz angegeben.

Ein Symptom, das für die Patientin besonders alarmierend wirkt, ist die secernierende, vor allem die blutig secernierende Mamma. Man findet in diesen Fällen häufig ein Carcinom, aber mindest ebenso oft kann eine cystische Veränderung und vor allem ein Papillom vorliegen. HENDRICK fand in 208 Fällen von secernierender Mamma kein einziges Carcinom.

Abschließend kann man sagen, daß es kein einziges klinisches Zeichen gibt, das mit hundertprozentiger Sicherheit für Benignität oder Malignität spricht. Das heißt, jede Patientin mit Mammasymptomen ist so lange als carcinomverdächtig zu behandeln, bis eine sichere und einwandfreie Diagnose vorliegt. MASSIE, McCLELLAN erkannten von 117 Carcinomen nur 63 schon klinisch als bösartig.

### 3. UNTERSUCHUNGSTECHNIKEN BEI MAMMATUMOREN

Außer den rein klinischen Untersuchungen bieten sich noch folgende technische Verfahren zur weiteren Diagnosesicherung an.

Bei einem etwa vorhandenen Sekret kann man cytologische Untersuchungen anstellen. Abgesehen davon, daß nur bei einem sehr kleinen Teil der Fälle ein Sekret vorhanden ist, erfordert diese Methode sehr große Erfahrung in Färbung und Auswertung.

Die Saugbiopsie ist nur bei größeren, derben Tumoren anwendbar. Bei kleinen, schlecht abgrenzbaren Neubildungen ist sie völlig ungeeignet. GIBSON, SMITH bezeichnen die Saugbiopsie als diagnostische Hilfe. Zwar sei die Aberrationsquote noch hoch, jedoch sei ein eindeutiger Befund eine wichtige Indikation zur praeoperativen Bestrahlung.

Eine Röntgenuntersuchung der Mamma kann auf zwei Arten geschehen. Einmal werden die Milchgänge dargestellt. Eine solche Mammographie ist besonders bei secernierender und blutender Mamma wertvoll, hingegen ist sie bei allen anderen Knoten wertlos und unbrauchbar. Hier hilft die Weichstrahltechnik weiter. Voraussetzung ist gutes Bildmaterial und sehr erfahrene Diagnostiker. Diese Aufnahmen sind praktisch nur an großen Geschwulstkliniken möglich. DOHRMANN, LABUSCH hatten bei 117 Malignen und 40 gutartigen Tumoren 21 Fehldiagnosen. KRATOCHVIL spricht von einer Fehlerquote von 13 % und bezeichnet die Röntgenaufnahmen als Hilfsdiagnostikum.

Eine Darstellung der Gefäßgebiete, vor allem der vena und arteria der Mammaria interna durch Kontrastmittel oder Markierung mit Au <sup>198</sup> ermöglicht eine exaktere Stadieneinteilung, da so auch prae- und postoperative Metastasen in einem palpatorisch unzugänglichen Gebiet erfaßt werden.

Eine exakte Sicherung der Diagnose kann allein durch die Probeexcision und die damit verbundene histologische Untersuchung erbracht werden. Dabei sollte man immer danach trachten, das verdächtige Gewebe weit im Gesunden und in toto zu entfernen, so daß aus der Probeexcision eine Exstirpation wird. Oftmals wird es nötig sein, an mehreren Stellen zu exstirpieren, so im Falle einer vielknotigen mastopathia cystica chronica, um auf keinen Fall eine maligne Entartung zu übersehen. Bei großen Tumoren und bei makroskopisch verdächtig erscheinendem Gewebe hat sich der Schnellschnitt intra operationem hervorragend bewährt. Er erlaubt im Falle eines Carcinombefundes ein einseitiges Vorgehen. Auf diese Weise kann man die Gefahr der Verschleppung von Gewebsteilchen, des Impftumors und des traumatischen Reizes auf das bösartige Gewebe so gut wie völlig verhindern.

### C. DAS PROBLEM DER PRAEOPERATIVEN RÖNTGENBESTRAHLUNG

Während die postoperative Röntgenbestrahlung heute zur Standardbehandlung des Mammacarcinoms gehört, stellt die praeoperative Bestrahlung noch immer ein heißumstrittenes Problem dar.

KIRSCH empfiehlt eine Probeexcision unter Strahlenschutz, das heißt eine Bestrahlung von ein bis zwei Feldern mit je 200 r vor der Excision. Die Fünfjahresgrenze wurde dabei von 58,6 % auf 80,3 % angehoben. Er verweist auch auf Tierversuche. Ratten und Mäuse mit Impftumoren zeigten post mortem ohne Eingriff in 3 % Metastasen, mit Eingriff jedoch in 80 %. Allerdings räumte er ein, daß bei einer Patientenserie, die praeoperativ mit 3000 r/Feld vorbestrahlt wurde, nur in 20 % eine deutliche Röntgenschädigung des Gewebes festzustellen war. FREITAG berichtet über eine Differenzspanne der Überlebensrate bei Vorbestrahlten und Nichtvorbestrahlten von 13,5 % nach vier Jahren und 11,6 % nach fünf Jahren. Im weiteren zeigte sich eine zunehmende fallende Tendenz.

Soll man nun diese doch recht eingreifende Therapie auf Grund einer rein klinischen und somit oft recht unsicheren Diagnose anwenden? Sie birgt zumindest die Gefahr der Diagnoseverschleierung in sich. TAUBER zeigt in einer wahrhaft erschreckenden Statistik, daß es sich bei 161 vorbestrahlten Patientinnen in 117 Fällen um ein Carcinom handelte. 21 waren reine Fehldiagnosen und bei 23 war die Diagnose weder aus dem Primärtumor noch aus dem Lymphknoten zu stel-

len. BERENICZEI hatte unter 253 Vorbestrahlungen 7 benigne Veränderungen, in 7 Fällen war kein maligner Befund mehr nachweisbar. Er fordert die Vorbestrahlung im Besitz eines mikroskopischen Befundes. Sie bietet seiner Ansicht nach Möglichkeiten zur Einführung geminderter Operationsradikalität.

RÜHL zeigte jedoch ähnlich wie KIRSCH, daß in circa 62 % der nach der Probeexcision vorbestrahlten Tumoren noch Carcinomnester nachweisbar waren. Die Devitalisierung weist unterschiedliche Grade auf. Die Zahl der Kernteilungsfiguren nimmt ab. Zelltod und Zellschädigung bezeichnet er als relativ unspezifische Veränderungen, die sowieso beim raschen Wachstum des bösartigen Gewebes auftreten.

Auch er betont nachdrücklich ebenso wie KIRSCH, WEBER und viele andere, daß die Krebsnester spätestens acht Wochen nach Bestrahlung ihre volle Proliferationsfähigkeit wiedergewonnen haben. Eine Unterbrechung der Bestrahlung bedeutet also, daß sich die Gefahr der prae- und postoperativen Metastasierung mehr als verdoppelt. Wie häufig beobachtet man, daß Patientinnen, sobald sie merken, daß der Knoten in der Mamma kleiner wird oder sogar ganz verschwindet, die Bestrahlungsserie unterbrechen oder nach der Bestrahlung erst wieder eine Klinik aufsuchen, wenn bereits weitgehende Metastasierung eingetreten ist. Ebenso sollte man bedenken, welch große seelische Belastung es bedeutet, wochenlang eine drohende Operation vor Augen zu haben oder in der Gewißheit zu leben, Krebs zu haben, besonders wenn sich vielleicht später herausstellt, daß es sich um eine gutartige Veränderung handelte, der Arzt jedoch infolge seiner massiven Therapie viel an Glaubwürdigkeit eingebüßt hat.

Unbestritten kann man nach EICHHORN mit einer Vorbestrahlung, vor allem der Lymphabflußwege einen gewissen Schutz gegen hämatogene und lymphogene Streuung erreichen. Demgegenüber steht die Möglichkeit einer falschen oder nicht mehr zu stellenden Diagnose und einer postoperativen Heilungsverschlechterung; dazu kommt noch der große Unsicherheitsfaktor von Seiten des Patienten hinsichtlich der Sechs-Wochengrenze.

Im Krankengut der Krecke-Klinik fanden sich folgende Fälle, die trotz der kleinen Zahl recht aufschlußreich waren.

#### 1. Vorbestrahlte Tumoren

|                              |                  |
|------------------------------|------------------|
| Gesamtzahl                   | 29               |
| <u>Histologische Befunde</u> |                  |
| Carcinom                     | 26               |
| keine Diagnose möglich       | 1                |
| gutartige                    | 2                |
| davon Excision               | 1                |
| Radikaloperation             | 1 (Gynäkomastie) |

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| <u>Grad der Röntgeschädigung</u>    |    |
| Gewebe deutlich geschädigt          | 2  |
| Gewebe nicht beeinflusst            | 8  |
| Metastasen in der Umgebung gefunden | 19 |

## 2. Vorbestrahlte Recidive

|                            |    |
|----------------------------|----|
| Gesamtzahl                 | 40 |
| Gewebe deutlich geschädigt | 12 |
| Gewebe nicht beeinflusst   | 28 |

FICK hebt vor allem die Fälle heraus, die trotz unsicherer Diagnose vorbestrahlt wurden, und bei denen die nachfolgende Geschwulstentnahme histologisch negativ ausfiel. Entweder war es vorher eine Fehldiagnose, also überhaupt kein Krebs vorhanden, oder der Krebs wurde mit derartigem Erfolg vorbestrahlt, daß der Pathologe keinerlei Aussagen mehr machen konnte. Die Frage, ob man nun trotzdem die verstümmelnde Mammaoperation ausführen solle oder vielleicht ein Recidiv abwarten solle, entbehre jeder wissenschaftlichen Grundlage. Ebenso lehnt er auch die Röntgenvorbestrahlung nach erfolgter Probeentnahme ab, weil gerade in den kritischen Tagen nach der Tumorentnahme die Verschleppung von Krebszellen gesteigert ist. Einen Schutz durch die sofort einsetzende Vorbestrahlung betrachtet er als ungenügend und unsicher.

## D. PATHOLOGIE UND HISTOLOGIE DER MAMMATUMOREN

### 1. DIE GUTARTIGEN VERÄNDERUNGEN

Die pathologischen Bilder der Brustdrüsenveränderungen sind sehr vielfältig. Zunächst sei auf die Hypertrophie und Hyperplasie eingegangen.

Physiologisches Wachstum und Vergrößerung der Brüste findet man in der Pubertät und Schwangerschaft. In beiden Fällen kann jedoch auch ein excessives Wachstum einsetzen. Es liegt wohl eine anormale Reaktionsfähigkeit auf hormonale Reize vor. Therapeutisch kann man diese Fälle abwartend behandeln, da Neigung zu spontaner Rückbildung besteht, besonders bei der Schwangerschaftshypertrophie.

Die Mastitis puerperalis ist meist infektiöser Natur. Sie ist zunächst intracanalicular und führt zur Schmerzhaftigkeit, Schwellung und Knotenbildung. Sie kann eine phlegmonöse Form annehmen oder mehr zur Abscessbildung neigen. Diese Abscesse brechen auf oder werden abgekapselt und eingedickt. Sie führen dann zur chronischen Mastitis, die jedoch auch primär schleichend auftreten kann.

Einzelne Gebiete werden durch Bindegewebsneubildung schwierig umgewandelt, granulomatöse Bilder mit Riesenzellen treten auf. Eine Sonderform ist die plasmazelluläre Mastitis. Sie zeigt typische Apfelsinschalenhaut und Retraktionsphänomen und wird deshalb leicht mit einem Carcinom verwechselt. Jedoch findet man auch cystische Erweiterungen und Neubildung von Drüenschläuchen.

Diese Veränderungen werden zum Teil als Ausdruck chronischer Entzündung aufgefaßt, als *maladie de Réclus*, heute erblickt man darin eher Wucherungsvorgänge, die durch gestörte oder aufhörende endokrine Beeinflussung der Mamma entstehen, und bezeichnet sie als Mastopathie. LEWISON gibt als Ätiologie eine Hypersekretion von Oestrogenen beziehungsweise eine Verminderung der oestrogenhemmenden Hormone an. Diese Neubildung ist rein klinisch oft nicht von einem Carcinom zu trennen, da die Mastopathie ebenfalls schlecht abgrenzbare Knoten zeigt. Auch von den Röntgendiagnostikern wird übereinstimmend darauf hingewiesen, daß den meisten Fehldiagnosen eine Verwechslung Carcinom-Mast. cystica zugrunde liegt.

Unter den gutartigen Tumoren nimmt die Mastopathie eine Sonderstellung ein, da sie von vielen Autoren als Praecancerose, zumindest als fakultative Praecancerose bezeichnet wird. Die abweichendsten Ergebnisse liegen vor: Angefangen von SCHMIDT, ÜBERREITER, die eine hundertprozentige Entartung angeben, über STAMM, WATTERTHAUSER, die diese in 52,5 % beobachtet haben, bis zu BÜNGELER, DONTENWILL, die den Begriff Praecancerose überhaupt ablehnen. Ihre Untersuchungen stützen sich auf 1600 Fälle histologisch gesicherter Mastopathien. Bei diesen Frauen trat im Zeitraum von 2 - 7 Jahren nach der Exstirpation nur in 1,38 % ein Carcinom auf, das entspricht ungefähr der absoluten Häufigkeit. Sie verneinen auch, daß man die Diagnose Praecancerose aus dem histologischen Bild einer stark atypischen, hyperplasiogenen Epithelform stellen kann. Die morphologische Ähnlichkeit ließe keine Rückschlüsse darauf zu, ob es sich um maligne determinierte Zellen handele.

Eine andere Gruppe der benignen Tumoren gehört den Adenomen und Fibromen an. Während das reine Adenom ebenso wie das reine Fibrom sehr selten ist, gehören die verschiedenartigsten Kombinationen beider zu den häufigsten Brustdrüsenveränderungen. Über die Ätiologie besteht keine einheitliche Auffassung. Den Ausgangspunkt sollen durch eine Entwicklungsstörung abgetrennte fetale Teile bilden. Dafür spräche die gute Abkapselung. Andere Autoren vermuten eine Hormonabhängigkeit dieser Tumoren, da sie vorzugsweise in Pubertät und Schwangerschaft wachsen. Auch die Gynäkomastien, die sich zum allergrößten Teil histologisch als Adenofibrome erweisen, deuten in ihrer charakteristischen Verteilung auf die Altersgruppen auf hormonale Veränderungen hin. BORDASCH tritt dafür ein, die Gynäkomastien überhaupt ohne Behandlung zu lassen. Sie gingen auch ohne Behandlung

nach Einregulierung des Hormonhaushalts innerhalb von drei Wochen bis zwei Jahren zurück.

Beim peri- und intracanalikulären Fibroadenom steht die Proliferation des Bindegewebes im Vordergrund. Im ersten Fall wird das interstitielle Bindegewebe zu schmalen Zügen zusammengedrängt. Die Drüsenschläuche werden von dem vermehrten Bindegewebe wie von einem Mantel umgeben.

Beim intracanalikulären Fibroadenom verzerrt das wuchernde Bindegewebe die Drüsenschläuche und dehnt sie zu Hohlräumen aus, in die das Bindegewebe in Form von Knollen und Leisten hineinragt. Auch cystische Bildungen kommen vor. Der epitheliale Anteil kann bei beiden Arten auch einmal recht mächtig sein, so daß das Bild eines proliferierenden Adenoms entsteht. Bei diesen Befunden wird oft eine Beobachtung empfohlen. Es besteht jedoch, besonders wenn die Neubildung während einer Schwangerschaft entstanden ist, kein Zweifel über deren Gutartigkeit.

In den Milchgängen selbst, besonders in cystisch erweiterten können zottige Wucherungen entstehen. Diese Papillome oder intracanalikulären Cystadenome haben oft nur einen sehr fibrösen Grundstock, reißen manchmal ab und können so Grund für eine blutig secernierende Mamma geben.

## 2. DIE BÖSARTIGEN VERÄNDERUNGEN

Aus der Vielzahl der malignen Tumoren möchten wir nur die histologischen Bilder herausgreifen, die im Krankengut der Krecke-Klinik beobachtet wurden.

Den größten Anteil nehmen die soliden Carcinome ein. Sie imponieren meist als Knoten oder diffuse strangförmige Verhärtungen. Histologisch handelt es sich um polymorphe Zellen, die in dünnen bis breiten Strängen oder Haufen wachsen. Je nach dem bindegewebigen Anteil werden sie noch weiter differenziert. Liegt fast nur Krebsparenchym vor, so handelt es sich um das markige Carcinoma medullare. Ist der bindegewebige Anteil sehr groß, so spricht man von einem Carcinoma solidum scirrhosum, das Carcinoma solidum simplex nimmt ungefähr eine Mittelstellung ein.

Die Adenocarcinome stellen eine differenziertere Form der bösartigen Mammatumoren dar. Sie sind meist knotig gebaut. Mikroskopisch findet man sehr unvollkommene Nachahmungen der Drüsenzellen und Schläuche. Sogar Milchbildung wurde in diesen Geweben beobachtet. Auch hier spricht man vom Adenocarcinom medullare, simplex und scirrhosum, je nach dem bindegewebigen Anteil. Neben den reinen Adenocarcinomen gibt es noch die Gruppe der adenoiden Carcinome. Hierbei handelt es sich um Tumoren in den erweiterten Milchgän-

gen. Es sind dies die Milchgangs-, Comedo- und Cystadenocarcinome. Sie sind relativ gutartig, da sie gut abgegrenzt sind und langsam wachsen. GILLEZ, DOCKERTY bezeichnen diese Tumoren als praeinvasiv. Dieses Stadium sei allerdings nur sehr flüchtig. Die meisten gingen dann in ein Adeno- oder Solides Carcinom über.

Eine seltene Form des Milchgangscarcinoms ist das Carcinoma cribrosum. Die Krebsinseln sind von rundlich bis länglichen Lücken mit muzikarmin-positivem Inhalt durchsetzt.

Das Carcinoma gelatinosum und das verschleimende Adenocarcinom zeigen ebenfalls erst Metastasen nach sehr langem Verlauf. Die Zellen neigen zu starker Schleimsekretion. Dadurch werden die Epithelien von der bindegewebigen Unterlage abgehoben und manche Drüsenendstücke liegen frei in den Schleimmassen.

Ein verhornendes Plattenepithelcarcinom ist äußerst selten. Es wurde in unserem Krankengut auch nicht beobachtet, dagegen jedoch das nicht verhornende Plattenepithelcarcinom, das dem Carcinoma solidum nahe steht.

#### E. DIE STATISTISCHEN ERHEBUNGEN AUS DEM KRANKENGUT DER KRECKE-KLINIK IM VERGLEICH ZU DEN ERGEBNISSEN AUS ANDEREN KLINIKEN

Die einzelnen Aussagen über Vorgeschichte und Befund, das heißt, so weit er in Zusammenhang mit der Brustdrüsenveränderung stand, sowie die histologischen Angaben wurden aus 650 Krankengeschichten ermittelt. Da sich die Arbeit nur auf klinisch diagnostische Feststellungen im Vergleich zu den Ergebnissen der Probeexcision beschränkt, blieb die Therapie, mit Ausnahme der Röntgenvorbestrahlung, und ebenso der Verlauf, ausgenommen die in der Klinik beobachteten Recidive, unerwähnt. Unser Hauptanliegen sahen wir darin, nachzuweisen, daß fast alle Symptome außerordentlich vieldeutig sind und deshalb eine Entscheidung über Gut- oder Bösartigkeit niemals am Krankenbett, sondern ausschließlich vom Pathologen anhand eines histologischen Präparates getroffen werden kann.

#### 1. KLINIK DER TUMOREN

In dieser Aufstellung wurden nur die typischen Tumorzeichen berücksichtigt, das heißt, die Klinik der Mastitis purulenta wurde außer Acht gelassen. Die Eigenschaften werden prozentual verglichen.

## a) Anamnestische Angaben

| <u>Tumoren</u>                              | <u>gutartige</u> | <u>bösartige</u> |
|---------------------------------------------|------------------|------------------|
| Gesamtzahl                                  | 356              | 294              |
| Prozentualer Vergleich                      | %                | %                |
| Tumor ist merklich größer geworden          | 7                | 17,5             |
| Tumor ist längere Zeit gleichgroß geblieben | 6,5              | 5,5              |
| Tumor wechselt bei Mens.                    | 2,5              | 2                |
| Tumor ist kleiner geworden                  | 1                | 0,25             |
| Schmerzhafte Wachstum                       | 12               | 21,5             |
| Nichtschmerzhafte Wachstum                  | 54,5             | 46,5             |
| Ausstrahlende Schmerzen                     | 1                | 8                |
| Schmerzen bei Mens.                         | 4,5              | 3                |
| Wiederkehrende Blut. aus Mamille            | -                | 1                |
| Unbedeutender Gewichtsverlust               | 3,5              | 10               |
| Starker Gewichtsverlust                     | 1,5              | 11,5             |
| Schlechter AZ                               | -                | 3,5              |
| Gewichtszunahme                             | 4,5              | 1,5              |

Es zeigt sich, daß trotz der so wenig signifikanten Einzelzahlen doch die verschiedenen Beschwerden insgesamt häufiger bei Carcinom-Wachstum auftreten. Schmerzhafte, schnelles Wachstum, ausstrahlende Schmerzen und wiederkehrende Blutungen aus der Mamille sind dubiose Zeichen. HAIDUKOV beschreibt eine beträchtliche Vergrößerung in 8,3 %, jedoch auch Verkleinerung in 3,9 % bei malignem Wachstum.

## b) Palpatorische Angaben

| <u>Tumorgroße:</u>      | <u>gutartige</u> | <u>bösartige</u> |
|-------------------------|------------------|------------------|
|                         | %                | %                |
| Mehrere versch. Knoten  | 7                | 6                |
| Allgemeine Verhärtung   | 9                | 5                |
| Allgemeine Vergrößerung | 5,5              | 2                |
| Kein Tumor tastbar      | 2                | 0,5              |
| Faustgroß               | 2,5              | 6,5              |
| Apfelgroß               | 5,5              | 8                |
| Hühnereigroß            | 7,5              | 17,5             |
| Kastaniengroß           | 6,5              | 6,5              |
| Pflaumengroß            | 9,5              | 16               |

|            |    |    |
|------------|----|----|
| Walnußgroß | 11 | 13 |
| Bohnengroß | 8  | 4  |
| Kirschgroß | 26 | 15 |

Den größten Anteil sowohl der gutartigen als auch der bösartigen Tumoren nehmen die kleinen, ungefähr kirschgroßen bis walnußgroßen Knoten ein. GOLDENBERG, BAILER geben an, daß 55 % der Carcinome unter 2,5 cm im Durchmesser waren, bis 5 cm waren es 38 % und die ganze Brustdrüse war in 10 % betroffen.

Eine Stadieneinteilung aus der Tumorgroße ist nur mit sehr großen Vorbehalten möglich. RENNAES hatte bei 378 Patienten im Stadium I Größen von 2 cm und darunter im Durchmesser, in 104 Größen von 5 cm und darüber in 85 Fällen. Bei den inoperablen Tumoren war 41 % größer als 5 cm und 4,6 % unter 2 cm.

| <u>Tumoreigenschaften:</u>     | <u>gutartige</u> | <u>bösartige</u> |
|--------------------------------|------------------|------------------|
|                                | %                | %                |
| Schmerzhaft                    | 10,5             | 11               |
| Nicht schmerzhaft              | 38,5             | 39,5             |
| Druckschmerzhaft               | 26,5             | 34,5             |
| Auf d. Unterlage verschieblich | 89,5             | 68               |
| Gegen d. Haut verschieblich    | 88,5             | 62               |
| Auf Unterlage nicht versch.    | 2,5              | 7,5              |
| Gegen d. Haut nicht versch.    | 3,5              | 13,5             |
| Wenig bis unbeweglich          | 3                | 15               |
| Nicht beschrieben              | 5                | 9,5              |
| Lymphdrüsen tastbar            | 13               | 35               |
| davon isoliertes Carcinom      |                  | 8,5              |
| Keine Lymphdrüsen tastbar      | 49               | 40,5             |
| dabei Metastasen vorhanden     |                  | 14,5             |
| Keine Angaben über Lymphknoten | 38               | 24,5             |
| Scharfe Abgrenzung             | 12,5             | 12               |
| Unscharfe Abgrenzung           | 14               | 14,5             |
| Glatt                          | 1,5              | 1                |
| Höckerig                       | 4                | 13               |
| Elastisch                      | 5                | 1,5              |
| Derb                           | 24,5             | 30               |
| Hart                           | 6,5              | 15,5             |
| Weich                          | 5,5              | 3                |

Aus dieser Aufstellung ist ersichtlich, daß die Verschieblichkeitszeichen so

wie die Schmerzhaftigkeit und Nichtschmerzhaftigkeit in keiner Weise für eine Diagnose zu verwerten sind. Auch die Tastbarkeit der Lymphknoten kann nicht unbedingt herangezogen werden. Bei einigen gutartigen Processen, so bei manchen Mastopathien kann diese Probe positiv sein. Genauso spricht der negative Ausfall nicht unbedingt für Benignität oder gegen eine lymphogene Aussaat. Adipöses Gewebe kann dazu beitragen, daß die Untersuchung der Lymphknoten erheblich erschwert wird. TAUBER fand 35 % der nicht tastbaren voll von carcinomatösem Gewebe, 25 % der tastbaren dagegen frei von Metastasen. Er hält einen Sinuskatarrh, eine Art toxischen Reizzustand kurz vor der Metastasierung für möglich.

### c) Ergebnisse der Inspektion

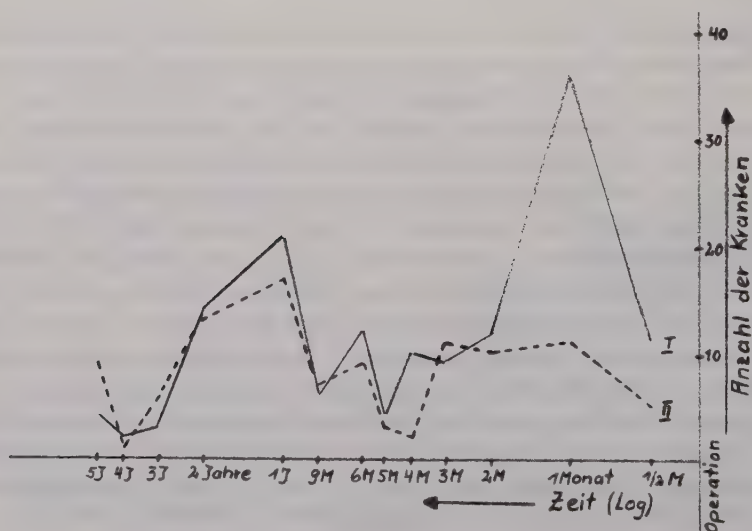
|                     | gutartige<br>% | bösartige<br>% |
|---------------------|----------------|----------------|
| Asymmetrie          | -              | 1,5            |
| Einziehung der Haut | 0,5            | 11             |
| Rötung der Haut     | 3,5            | 4,5            |
| Livide Verfärbung   | 1              | 3,5            |
| Ulcus               | -              | 5,5            |
| Mamillenhochstand   | 0,25           | 0,5            |
| Mamilleneinziehung  | 2,5            | 14             |
| Sekret              | 2,5            | 1,5            |
| Blutige Absonderung | 3              | 2,5            |

Allein das Ulcus und die Asymmetrie trat nur bei bösartigem Wachstum auf. Selbstverständlich wird man aus dem Nebeneinander der verschiedenen dubiosen Symptome oftmals die Diagnose mit sehr großer Sicherheit stellen können. Es sollte aber gezeigt werden, daß ein Zeichen allein doch mit Vorsicht zu bewerten ist. CECCONI berichtet zum Beispiel über die sogenannte sklerosierende Adenose. Es handelt sich um mehrere sklerosierende Knoten, die prämenstruell anschwellen und schmerzen. Die Haut zieht sich später über den Knoten ein. Histologisch sieht man vollkommen gutartige Veränderungen. WIDOW, MARX sahen bei 116 Carcinomfällen 19 mal gute Beweglichkeit und keine Beziehung zur Haut. Auch sei hier nochmals auf das Fibroadenoma phylloides und auf die plasmazelluläre Mastitis hingewiesen, die rein klinisch als ausgesprochene Spätstadien imponieren, die aber histologisch, in Verlauf und Prognose, nicht als maligne Tumoren anzusehen sind. Zum Problem der secernierenden und blutigen secernierenden Mamma folgende Zahlen von KRATOCHVIL: Er fand pathologische Sekretion bei der Mastopathia cystica in 5 %, bei der Cystenmamma in 31 % und bei Papillomatose in 52 %, dagegen nur in 1,7 % beim Carcinom.

## 2. ANAMNESENÄNGE BEI MALIGNEM WACHSTUM

| Zeit vor der Operation            | isoliertes Carcinom | fortgeschrittenes Carcinom |
|-----------------------------------|---------------------|----------------------------|
| Ohne Angaben, da zufällig bemerkt | 23                  | 23                         |
| über 5 Jahre                      | 4                   | 9                          |
| 4 Jahre                           | 2                   | 1                          |
| 3 Jahre                           | 3                   | 6                          |
| 2 Jahre                           | 14                  | 13                         |
| 1 Jahr                            | 21                  | 17                         |
| 9 Monate                          | 6                   | 7                          |
| 6 Monate                          | 12                  | 9                          |
| 5 Monate                          | 4                   | 3                          |
| 4 Monate                          | 10                  | 2                          |
| 3 Monate                          | 9                   | 11                         |
| 2 Monate                          | 12                  | 10                         |
| 1 Monat                           | 36                  | 11                         |
| 14 Tage                           | 11                  | 5                          |

Aus diesen Zahlen ergeben sich bei logarithmischer Auftragung der Zeiten die folgenden zwei Kurven.



Gruppe I hatte keine erfaßbaren Metastasen. Bei Gruppe II fanden sich regionale und axilläre Metastasen. Die Patientinnen befanden sich zur Zeit der Operation also mindestens im Stadium Steinthal II. Beide Gruppen hatten die gleiche Anamnesenlänge von 14 Tagen bis über fünf Jahre. Kurve I entspricht den Patientinnen der Gruppe I, Kurve II denen der Gruppe II.

Aus Kurve I ist ersichtlich, daß man bei einer Anamnese von 14 Tagen bis 2 Monaten mit einiger Sicherheit noch ein isoliertes Carcinom erwarten kann. Dies wird, wie schon an anderer Stelle bemerkt, auch von ROBBINS, BERKSON und WEISHAAR bestätigt, die übereinstimmend und erfreulicherweise in den letzten Jahren eine Verkürzung der Anamnese und eine Zunahme des Stadiums Steinthal I verzeichnen.

Kurve II zeigt in der Zeit von 14 Tagen bis 3 Monaten ein nahezu gleichbleibendes Maximum. Dies deutet darauf hin, daß eine gewisse Menge von ausgesprochen bösartigen Carcinomen ziemlich unabhängig von der Anamnesenlänge bereits sehr frühzeitig metastasiert. Das Frühstadium verläuft in diesen Fällen wahrscheinlich so symptomarm, daß faßbare Veränderungen erst im Stadium Steinthal II auftreten.

Ab Monat vier laufen die Kurven nahezu parallel. Dies hängt wohl damit zusammen, daß es entweder verschleppte Fälle sind, oder daß es sich über die lange Distanz kaum um eine primär maligne Veränderung gehandelt hat. Hier sind möglicher Weise die Frauen, die an Mastodynie, Mastopathia cystica chronica, Adenofibromen usw. litten, mit erfaßt.

Das Maximum bei einem Jahr erklärt sich aus der Indolenz oder Ungenauigkeit der Patienten, die eben oft einen länger dauernden Zeitraum, in dem sie Symptome hatten, mit einem Jahr bezeichneten.

Zu beiden Gruppen gehören jeweils 23 Patientinnen, die überhaupt keine zeitlichen Angaben über das Auftreten von Symptomen machen konnten.

Im ganzen waren es 167 Carcinome im Stadium Steinthal I und 127 im Stadium Steinthal II und später; davon erwiesen sich 14 als inoperabel.

### 3. GUT- UND BÖSARTIGE RECIDIVE; DOPPELSEITIGE TUMOREN

Die Recidivbetrachtung kann nur einen Teilausschnitt aus dem gesamten Krankengut bieten. Oft hat man nur anamnestische Angaben über frühere Excisionen vorliegen. Diese sind meist sehr ungenau. Zum anderen sind ein Großteil der Frauen nur Durchgangspatientinnen, über deren weiteres Schicksal nach einer Excision oder Mastectomie nichts bekannt ist. Verhältnismäßig selten kann man einen

Verlauf über mehrere Jahre verfolgen. Wir haben deshalb hier nur die Recidive aufgeführt, die in der Klinik selbst beobachtet wurden.

#### Gutartige Recidive:

|                         |    |
|-------------------------|----|
| Gesamtzahl              | 18 |
| nach 5 Jahren           | 3  |
| nach 4 Jahren           | 2  |
| nach 3 Jahren           | 4  |
| nach 2 Jahren           | 7  |
| nach 1 Jahr             | 2  |
| nach weniger als 1 Jahr | -  |

Viermal wurde ein doppeltes und zweimal ein dreifaches Recidiv im Verlauf mehrerer Jahre beobachtet. BERNICZEI weist auf die besondere Recidivfreudigkeit der Adenofibrome hin; von 72 Fällen hatten 11 ein Recidiv nach 1 - 4 Jahren. Bei uns betrug die Recidivhäufigkeit 5 % von allen 356 Fällen.

Bösartige lokale Recidive kamen in 7 % von 294 Fällen vor. Das deckt sich mit Beobachtungen von RUEF, der lokale Recidive in 6,6 % fand.

|                                               |    |
|-----------------------------------------------|----|
| Gesamtzahl                                    | 20 |
| nach 5 Jahren                                 | 8  |
| nach 4 Jahren                                 | 1  |
| nach 3 Jahren                                 | 3  |
| nach 2 Jahren                                 | 5  |
| nach 1 Jahr                                   | 1  |
| nach weniger als 1 Jahr                       | 2  |
| in 3 Fällen fanden wir ein doppeltes Recidiv. |    |

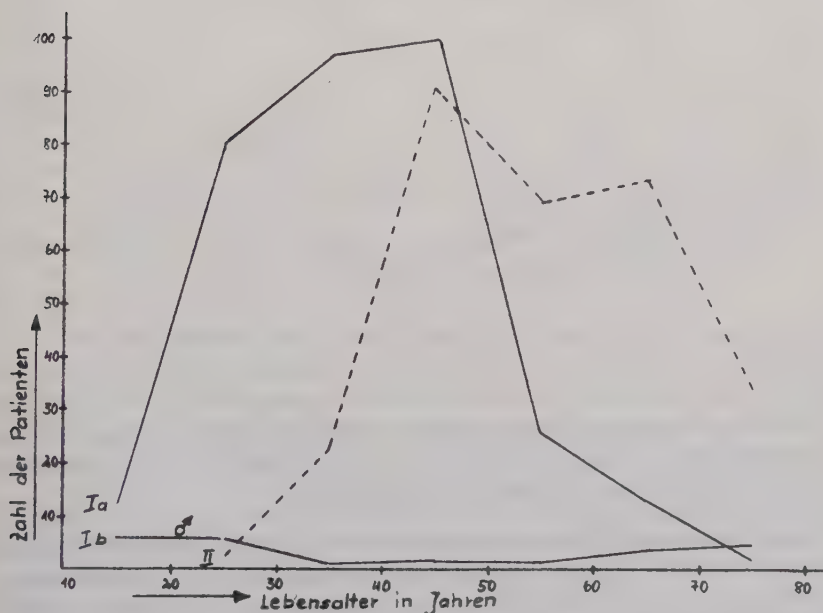
In 6 Fällen war an der gleichen Mamma, an der durch eine Excision ein gutartiger Tumor histologisch gesichert worden war, später eine maligne Entartung nachweisbar. Bei den gutartigen Tumoren handelte es sich viermal um eine Mastopathie und zweimal um ein Adenofibrom.

|                         |   |
|-------------------------|---|
| Gesamtzahl              | 6 |
| nach 5 Jahren           | 1 |
| nach 4 Jahren           | 1 |
| nach 3 Jahren           | 2 |
| nach 2 Jahren           | - |
| nach 1 Jahr             | - |
| nach weniger als 1 Jahr | 2 |

Carcinombefall beider Brüste fanden wir bei 8 Frauen, das sind 3 %, gegenüber RUEF, der 6,2 % angibt. Nach LAPIS, KIS sind nur ein Teil der doppelseitigen Tumoren als echte bilaterale und möglicherweise sogar simultane Bildungen aufzufassen. Bei allen anderen handelt es sich um Metastasen. Sie bezeichnen von 21 Fällen nur 14 als echte, davon 7 als simultane Neubildungen. In unserem Krankengut war diese Unterscheidung nicht zu treffen. In 2 Fällen war ein Carcinom auf einer und ein benigner Tumor auf der anderen Seite vorhanden.

#### 4. HÄUFIGKEIT DES AUFTRETENS DER EINZELNEN TUMOREN IN ABHÄNGIGKEIT VOM ALTER

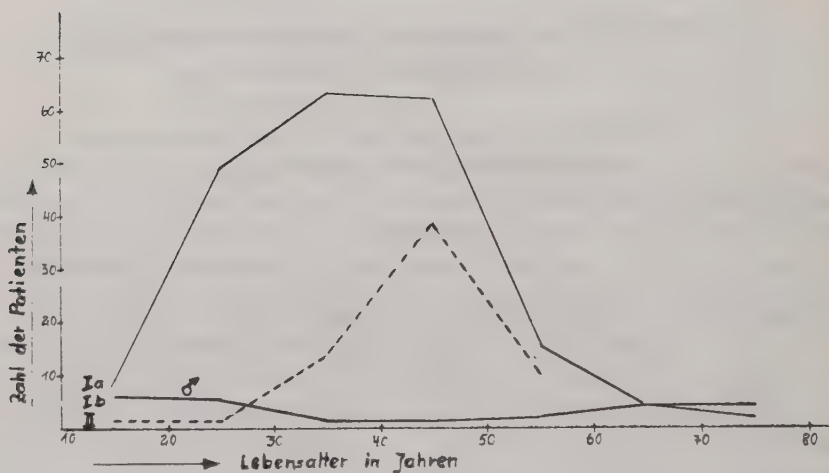
##### a) Altersverteilung der gut- und bösartigen Geschwülste im allgemeinen



Kurve I a bezeichnet die gutartigen Tumoren, Kurve I b die Gynäkomastien und Kurve II die bösartigen Tumoren. Es ist ersichtlich, daß die bösartigen Neubildungen erst ein Jahrzehnt später als die gutartigen auftreten. Beide Kurven haben ihr Maximum um das 45. Lebensjahr; das besagt, daß im Klimakterium die gut- und bösartigen Tumoren eine absolute Häufung zeigen. Im 6. Jahrzehnt nehmen die gutartigen Tumoren rasch ab, während die bösartigen zwischen 60 und 70 Jahren zahlenmäßig nochmals ansteigen.

Die Gynäkomastien zeigen in Kurve I b einen charakteristischen Verlauf: relativ häufig in der Pubertät, dann absinkend auf sehr kleine Zahlen und nach dem 55. Lebensjahr langsam wieder ansteigend.

## b) Altersverteilung der gutartigen Geschwülste



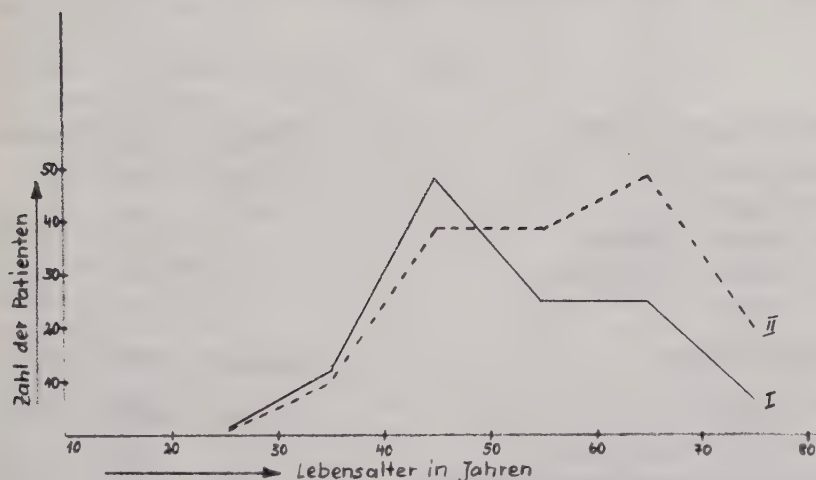
In Kurve I a sind die intra- und pericanalikulären Fibroadenome, sowie die Cystadenome bzw. die Papillome erfasst. Kurve I b bezeichnet die Fibroadenome bei Gynäkomastien. Kurve II enthält die Mastopathien.

Es zeigt sich, daß die Adenofibrome vom 25. bis 45. Lebensjahr am häufigsten sind. Über diese lange Zeitspanne sind sie zahlenmäßig ohne erhebliche Schwankungen verteilt. BERNICZEI, LAPIS fanden um das 3. Jahrzehnt 33 % und im Klimakterium 20 % aller Adenofibrome.

Nach dem 5. Lebensjahrzehnt nehmen die Fibroadenome schnell ab, sie kommen aber bis zum 80. Lebensjahr noch vor.

Die Mastopathien haben ihren absoluten spitzen Gipfel um das 45. Lebensjahr. Nach dem 60. Lebensjahr fand sich in unserem Krankengut überhaupt keine Mastopathie mehr.

### c) Altersverteilung der bösartigen Geschwülste



Die verschiedenen malignen Veränderungen kann man im wesentlichen in zwei Gruppen zusammenfassen: in die differenziertere der Adeno- und Adenoiden-Carcinome und in die Gruppe der unreifen Soliden Carcinome. Kurve I bezeichnet die Adenocarcinome und Kurve II die Soliden Carcinome.

Die Kurven zeigen einen fast spiegelbildlichen Verlauf zueinander. Die differenzierteren Carcinome treten etwas früher auf und erreichen ihr Maximum um das 45. Lebensjahr, dann fallen sie leicht ab, bleiben im 6. und 7. Lebensjahrzehnt zahlenmäßig gleich und sinken dann langsam ab.

Die Soliden Carcinome sind wesentlich häufiger vertreten. Sie liegen um das 45. Lebensjahr auch schon sehr hoch, erreichen ihren Gipfelpunkt aber erst im 7. Lebensjahrzehnt.

## 5. HISTOLOGIE DER TUMOREN

Um ein vergleichbares Ergebnis zu den Aufstellungen anderer Kliniken zu schaffen, ist die Häufigkeit der einzelnen Tumoren in % angegeben. Die tatsächliche Zahl wird daneben in Klammern vermerkt.

### a) Gutartige Tumoren

|                                           |       |                   |
|-------------------------------------------|-------|-------------------|
| <u>Fibroadenome und Papillome</u>         | 65 %  | (230) (23 männl.) |
| intracanalikuläre                         | 5,5 % | ( 20)             |
| pericanalikuläre                          | 9,5 % | ( 33)             |
| intra-, perican. gemischt                 | 14 %  | ( 51)             |
| cyst. Bildungen u. Papillome              | 35 %  | (123)             |
| reine Fibrome                             | 1 %   | ( 3)              |
| <u>Mastopathia cystica</u>                | 18 %  | ( 64)             |
| <u>Übrige Tumoren</u>                     | 17 %  | ( 62)             |
| Mastitis puerperalis, purulenta           | 5 %   | ( 18)             |
| Organisierter Abscess (Mastitis chronica) | 4,5 % | ( 16)             |
| Tuberculose der Mamma (männl.)            | 0,25% | ( 1)              |
| Lymphdrüsen-tbc.                          | 0,5 % | ( 2)              |
| Lipom                                     | 4 %   | ( 15) ( 2 männl.) |
| Atherom                                   | 0,5 % | ( 2)              |
| Hämangiom                                 | 0,25% | ( 1)              |
| Hämatom                                   | 1 %   | ( 3)              |
| Granulom                                  | 0,5 % | ( 2)              |
| Hyperplasie d. Lymphgewebes               | 0,5 % | ( 2)              |

Die Gynäkomastien zeigten folgende Zusammensetzung: 23 Fibroadenome, 1 Tuberculose der Mamma und 2 Lipome.

Von den 356 gutartigen Tumoren wurden 14 Fälle zur weiteren klinischen Beobachtung empfohlen, da ihre Epithelformen im histologischen Bild gewuchert und atypisch erschienen.

## b) Bösartige Tumoren

|                                                  |               |              |
|--------------------------------------------------|---------------|--------------|
| <u>Differenziertere Carcinome</u>                | <u>40 %</u>   | <u>(118)</u> |
| Adenocarcinom                                    | 13,5 %        | ( 40)        |
| Semiadenocarcinom                                | 8,5 %         | ( 25)        |
| Cystadenocarcinom                                | 7,0 %         | ( 21)        |
| Carcinoma gelatinosum                            | 4,0 %         | ( 11)        |
| Carcinoma cribrosum                              | 3,0 %         | ( 9)         |
| Beginnendes Carcinom (praeinvasives Stad.        |               |              |
| Milchgangscarc. u. ä.)                           | 4,0 %         | ( 12)        |
| <u>Unreife Carcinome</u>                         | <u>53,5 %</u> | <u>(157)</u> |
| Carc. solid. scirrhus.                           | 21,0 %        | ( 61)        |
| Carc. solid. simplex                             | 23,0 %        | ( 68)        |
| Carc. solid. medullare                           | 3,5 %         | ( 11)        |
| Nichtverhorn. Plattenepithelca.                  | 6,0 %         | ( 17)        |
| <u>Übrige Tumoren</u>                            | <u>6,5 %</u>  | <u>( 19)</u> |
| Inoperables Ca.                                  | 5,0 %         | ( 14)        |
| Carcinosarkom                                    | 0,25%         | ( 1)         |
| Mammaca. nicht Primärca.                         | 1,0 %         | ( 3)         |
| Ca. durch Röntgenbestrahlg. nicht mehr erkennbar | 0,25%         | ( 1)         |

Zum Vergleich Zahlen in % von WERTHEMANN und RUEF:

|                                   |             |               |
|-----------------------------------|-------------|---------------|
| <u>Differenziertere Carcinome</u> | <u>43 %</u> | <u>30 %</u>   |
| Adenocarcinom                     | 8 %         | 10 %          |
| Mischformen des Adenoca.          | 30 %        | 16 %          |
| Ca. gelatinosum                   | 1,7 %       | 2,5 %         |
| Carcinoma cribrosum               | 3,3 %       | -             |
| Milchgangs-Ca.                    | -           | 1,5 %         |
| <u>Unreife Carcinome</u>          | <u>55 %</u> | <u>68,5 %</u> |
| Carc. solid. scirrhus.            | 31,0 %      | 29,1 %        |
| Carc. solid. simplex              | 23,9 %      | 31,4 %        |
| Carc. solid. medullare            | 0,1 %       | 8,0 %         |

Unter den 194 bösartigen Tumoren aus unserem Krankengut fanden wir eine maligne Neubildung in Form des Ca. solidum simplex beim Mann im Alter von 65 Jahren.

## F. ZUSAMMENFASSUNG

Das statistische Material zu dieser Arbeit stammt aus 650 Krankengeschichten. Es handelte sich um 294 Carcinome der Mamma und um 356 gutartige Tumoren, darunter 26 Gynäkomastien und 18 Mastitiden. Die Unterlagen wurden auf anamnestiche Angaben, palpatorische Untersuchungen und Inspektionsbefunde hin durchgesehen. Ebenso wurden die histologischen Angaben zum größten Teil in Abhängigkeit vom Alter der betreffenden Patientinnen ausgewertet. Einige Fälle waren vorbestrahlt. Hier wurde besonderer Wert auf den histologischen Befund gelegt.

Der Verlauf wurde nur dann berücksichtigt, wenn lokale Recidive, gut- oder bösartiger Natur auftraten.

Wie aus den Erhebungen anderer Kliniken und aus unseren Zahlen hervorgeht, gibt es bei rein klinischer Untersuchungstechnik kein einziges Symptom, das die Möglichkeit einer Fehldiagnose ausschließt.

Als *signa mali ominis* können Asymmetrie, Einziehung der Haut, Ulcus, Mamilleneinziehung, absolute Unbeweglichkeit, höckerige und harte Beschaffenheit und starkes Wachstum des Tumors und Gewichtsverlust gewertet werden.

Nach unseren Zahlen sind dagegen livide Verfärbung, Absonderungen, unscharfe Abgrenzung, Schmerzhaftigkeit, Beweglichkeitsprüfungen, Tumorgroße, schmerzhaftes oder nichtschmerzhaftes Wachstum und Tastbarkeit der Lymphknoten nur unter Vorbehalt für eine Diagnose heranzuziehen; die übrigen Symptome sind noch vorsichtiger zu bewerten.

Es hat sich gezeigt, daß die sicheren und wahrscheinlichen Zeichen erst in fortgeschrittenen Fällen auftreten. Der Therapieerfolg gründet sich aber allein darauf, die Carcinome im frühestmöglichen Stadium zu diagnostizieren. Aus unserer Aufstellung über die Anamnesenlänge geht eindeutig hervor, daß die meisten isolierten Carcinome bei einer Operation 14 Tage bis einen Monat nach Auftreten von Symptomen anzutreffen waren.

In diesem frühen Stadium ist nur eine histologische Diagnose durch Probeexcision ausschlaggebend. Über andere Untersuchungstechniken, die an der Krecke-Klinik nicht ausgeführt wurden, berichteten verschiedene Autoren, doch war auch hier die Fehlerquelle recht groß.

Die umstrittene Frage der Röntgenvorbestrahlung wurde anhand verschiedener Literaturangaben erläutert. Es zeigt sich, daß diese Therapie zwar einen gewissen Schutz gegen Streuung und hämatogene Verschleppung bietet, aber andererseits der Zeitverlust, die psychische Belastung der Frau und nicht zuletzt die Verschleierung einer Diagnose, die nur auf einem rein klinischen Befund fußte, dagegenspricht.

FICK spricht hier von einem wissenschaftlich gar nicht mehr zu verantwortendem Dilemma bezüglich der Anzeige zur Ablatio, wenn nach der Vorbestrahlung kein Carcinom mehr gefunden wird.

Die histologischen Bilder wurden hinsichtlich ihrer pathologisch-anatomischen Erscheinungsformen, ihrer Ätiologie, ihrer Prognose und ihrer Entartungsmöglichkeiten kurz abgehandelt.

Aus der Altersverteilung der gut- und bösartigen Tumoren war folgendes zu entnehmen: Die meisten Neubildungen, ob gut- oder bösartiger Natur, traten um das 45. Lebensjahr auf. Da im 5. Lebensjahrzehnt durch das Klimakterium eine hormonelle Umstellung erfolgt, spricht dieses Maximum doch für eine starke Hormonabhängigkeit der Mammatumoren. Bei den gutartigen waren die Adenofibrome vom 25. bis 45. Lebensjahr etwa immer gleich stark vertreten, während die Mastopathien im 5. Lebensjahrzehnt einen steilen Gipfel zeigten. Unter den bösartigen Tumoren traten die reiferen etwas früher auf und kumulierten um das 45. Lebensjahr. Die undifferenzierten waren im ganzen wesentlich häufiger, lagen um das Klimakterium verhältnismäßig hoch, erreichten ihren Gipfel aber erst im 7. Lebensjahrzehnt.

Neben diesen für die Genese der Mammatumoren wichtigen Feststellungen geht aus der Durchforschung des Krankengutes eindeutig hervor, daß eine gezielte Behandlung nur nach Sicherstellung des histologischen Befundes durchführbar ist und diagnostische Irrtümer ausschließt.

Zum Schluß meiner Arbeit sei mir gestattet, Herrn Professor Dr. med. W. FICK für die Überlassung des Themas und für seine immer sehr wertvolle beratende Unterstützung bei der Ausführung zu danken. Auch danke ich Herrn Professor Dr. FICK nochmals dafür, daß er mir während meiner Famulatur in der Krecke-Klinik ermöglichte, in die von ihm durchgeführte Diagnostik und Behandlung bei Mammatumoren Einblick zu gewinnen.

- BERNICZEI, Lapis: Zentralbl. f. Chirurgie 1959/1405  
 BERNICZEI: Zentralbl. f. Chirurgie 1962/532  
 BORDASCH: Zentralbl. f. Chirurgie 1951/76  
 BÜNGELER, Dontenwill: Med. Klin. 1954/1589  
 BUTENANDT: Dtsch. med. Wochenschr. 75, 5 (1950)  
 CECCONI: Arch. ital. Chir. 85, 501 (1958)  
 DEGRELL, Szabo, Gabor: Zentralbl. f. Chir. 1958/308  
 DOHRMANN, Labusch: Chirurg 29, 3 (1958)  
 EICHHORN: Krebsarzt 13/90  
 FICK: Bayr. Chir. Tagung 1963 (Chirurg 1964)  
 FREITAG: Zentralbl. f. Chir. 1959/1815  
 GIBSON, Smith: Brit. J. Surg. 45, 236  
 GILLETZ, Dockerty: Surg. gyne. obstet. 110, 555 (1960)  
 GOLDENBERG, Bailer: Ann. Surg. 154, 397 (1961)  
 GUMMEL: Zentbl. f. Chir. 1961/476 zit. Berkson, zit. Robbins  
 HAIDUKOV: Zentralbl. f. Chir. 1961/499  
 HENDRICK: Ann. Surg. 146, 728 (1957)  
 KIRSCH: Zentralbl. f. Chir. 1959/206  
 KRATOCHVIL: Zentralbl. f. Chir. 1957/49  
 KRATOCHVIL: Zentralbl. f. Chir. 1961/1816  
 LAPIS, Kis: Zentralbl. f. Chir. 1956/680  
 LEWISON: Amer. Surg. 25, 571 (1959)  
 MASSIE, McClellan: Amer. Surg. 26, 509 (1960)  
 MAURER: Dtsch. med. Wochenschr. 77, 99 (1952)  
 RENNAES: Acta Chir. scand. Suppl. 266, 17  
 RUEF: Zentralbl. f. Chir. 1961/490  
 RÜHL: Arch. Klin. Chir. 279, 124  
 RÜHL: Zentralbl. f. Chir. 1955/182  
 SCHMIDT, Überreiter: Arch. Klin. Chir. 277, 501 (1954)  
 STAMM, Watterthausen: Geburt. u. Frauenhk. 14, 485 (1954)  
 TAUBER: Chirurg 20, 370 (1949)  
 WEBER: Strahlentherapie 108, 276 (1959)  
 WEISHAAR, Jungbauer: Strahlentherap. 111, 14 (1960)  
 WERTHEMANN: Helvet. Chir. Acta 28, 240 (1962)  
 WIDOW, Marx: Chirurg 33, 9 (1962)

## LEBENS LAUF

Am 9. Januar 1940 wurde ich als Tochter des Dipl.-Ing. Alois Wiegand und seiner Ehefrau Gertrud geb. Makosch in München geboren.

Von 1946 - 50 besuchte ich die Volksschule in Bad Neustadt (Saale). Von Herbst 1950 bis Winter 1954 war ich Schülerin des dortigen Realgymnasiums. Dann siedelten meine Eltern nach Nürnberg über und im Sommer 1959 bestand ich das Abitur am Realgymnasium Nürnberg.

Anschließend studierte ich Medizin vom WS 1959/60 bis WS 1960/61 an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen und seit SS 1961 an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Mein Medizin-Studium möchte ich im Frühjahr 1965 durch das Staatsexamen beenden.







